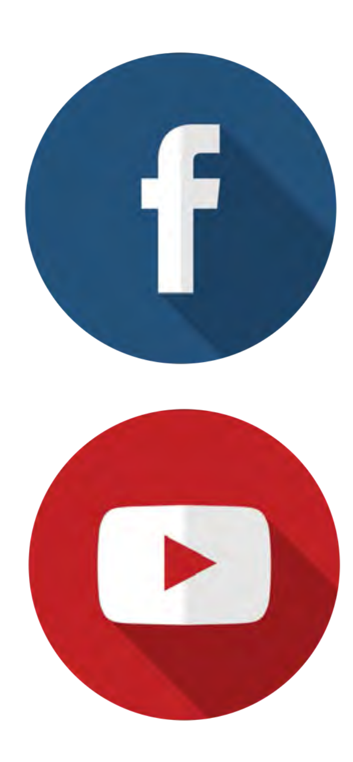
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







SYNDROME NÉPHROTIQUE DE L'ENFANT

Dr ADIMI

Définition:

- Purement biologique:
- **Protéinurie massive:** sup ou égale à 50mg/Kg/j ou rapport protéinurie/créatinurie supérieur à 3 en g/g ou

supérieur à 0.33 en g/mmol

associée

- une hypoprotidémie <60 g/litre
- une hypoalbuminémie <30 g/litre
- Hyperlipidémie avec hypercholestérolémie
- Des œdèmes

SN

PUR	IMPUR :il associe au moins 1 S
Aucun signe	Hématurie
	HTA
	IR organique

classification

SN INFANTILE :

❑Héréditaire
-autosomique récessive
-autosomique dominant
❑Secondaire
➢Infection :
➢Intoxications
➢Thrombose : VR
➢Tm rénale

SN DE L'ENFANT:

❑SNI ou SNLGM ou néphrose lipoïdique :
Fqt +++enfant
Histologie:
➢LGM
➢HSF
➢PMD

❑SN SECONDAIRE :
➢Maladies infectieuses
➢Des néoplasies
➢Maladies de système
➢M. endocriniennes
➢M. héréditaires
➢G.N. primitives
-GNEM
-GNMP
-GN à dépôt d'IgA

Épidémiologie

- **Se présente en général:**
- entre 2 et 12 ans avec un pic à 3 ans
- 50% entre 1-4 ans; 75% < 10 ans
- Incidence: 2-3 cas/100 000 enfants
- Évolution variable
- Pronostic lié à la cortico sensibilité
- En Algérie: 2ème pathologie glomérulaire après la GNA post inféctieuse

Etiopathogénie

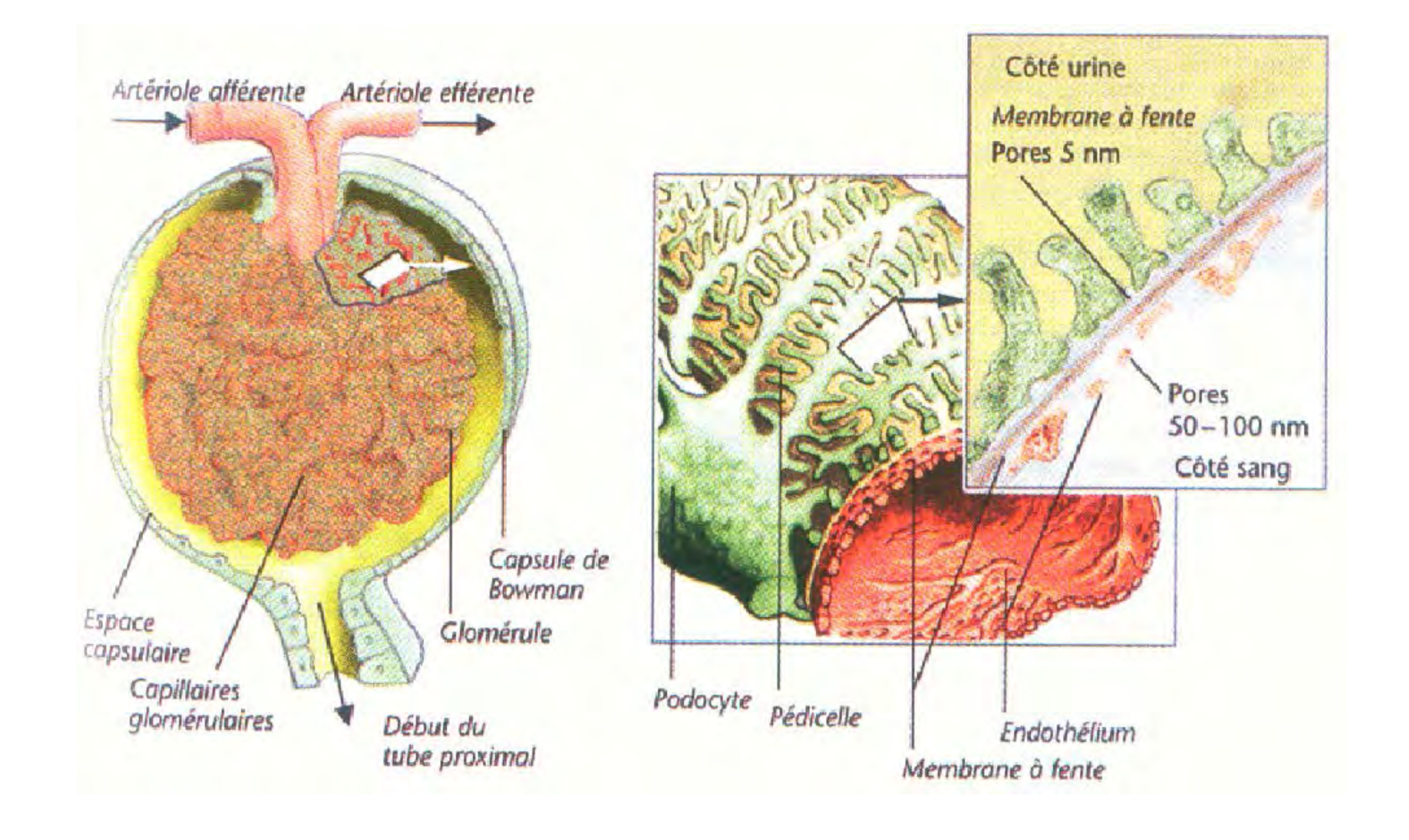
- Mal connue
- **Il existerait une anomalie des lymphocytes T, qui produirait une ou plusieurs lymphokines, qui altéreraient les sites anioniques de la membrane basale glomérulaire, induisant une protéinurie**
- **Perte des charges négatives: protéinurie**

physiopathologie

- Néphron :

  naissance 1million de néphron par rein

- Glomérule :élément fonctionnel important du rein

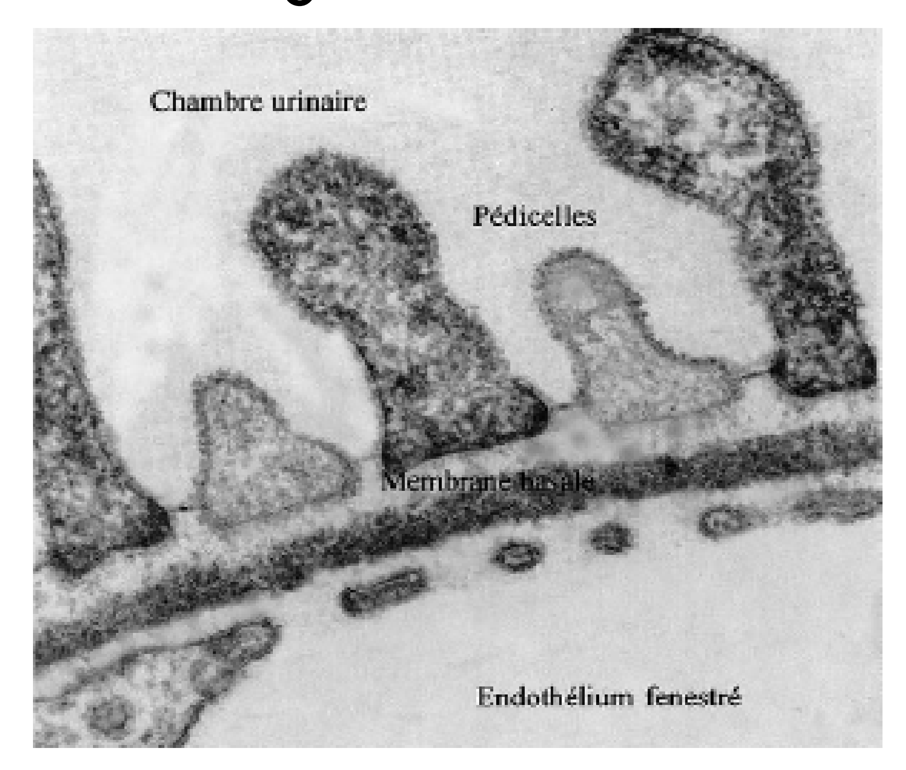

Artériole afférente
Artériole efférente
Espace capsulaire
Capillaires glomérulaires
Début du tube proximal
Glomérule
Capsule de Bowman
Côté urine
Membrane à fente
Pores 5 nm
Pores 50–100 nm
Côté sang
Podocyte
Pédicelle
Membrane à fente
Endothélium

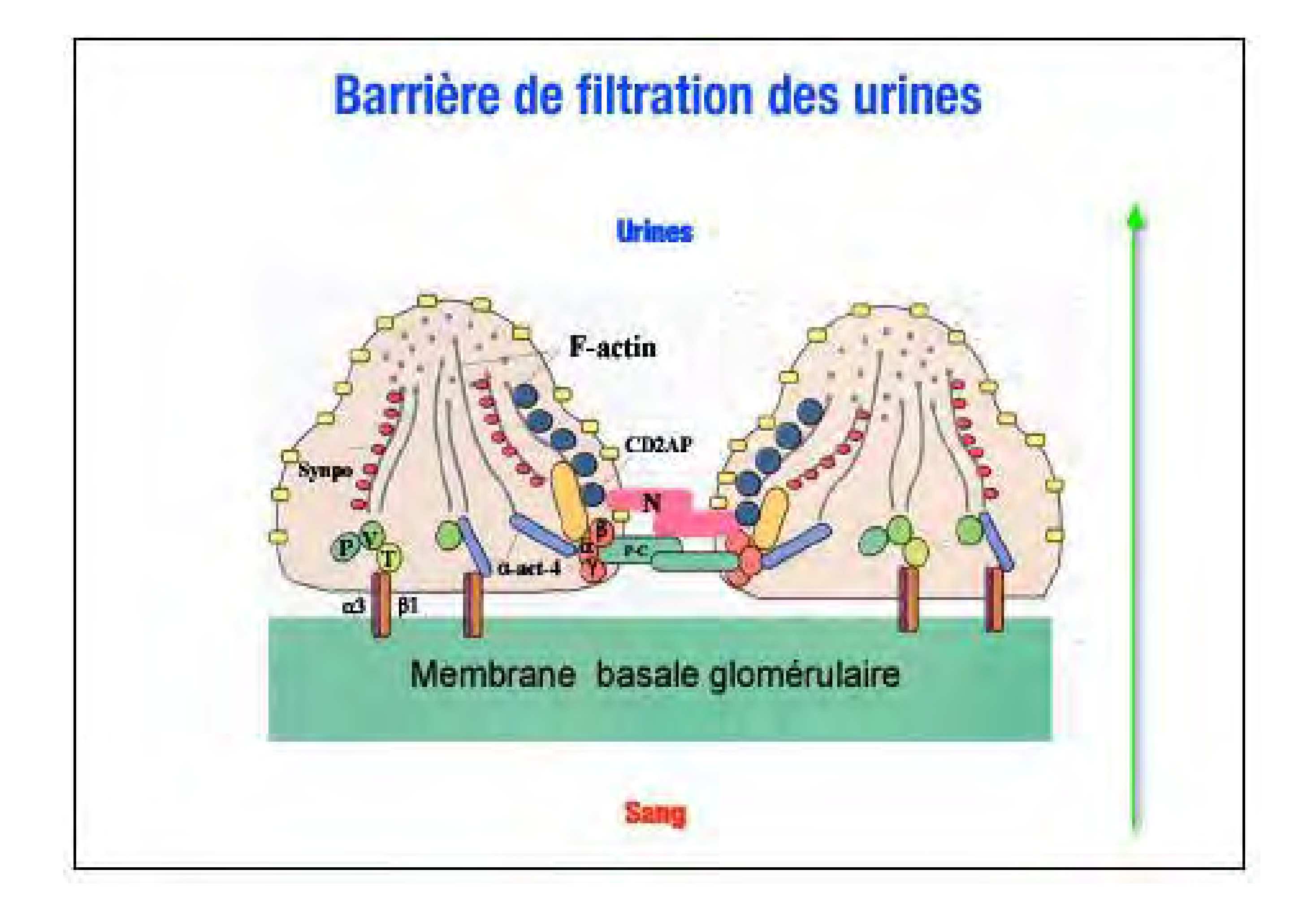
Le rôle de la membrane basale glomérulaire dans la filtration des protéines et ces différentes constituants

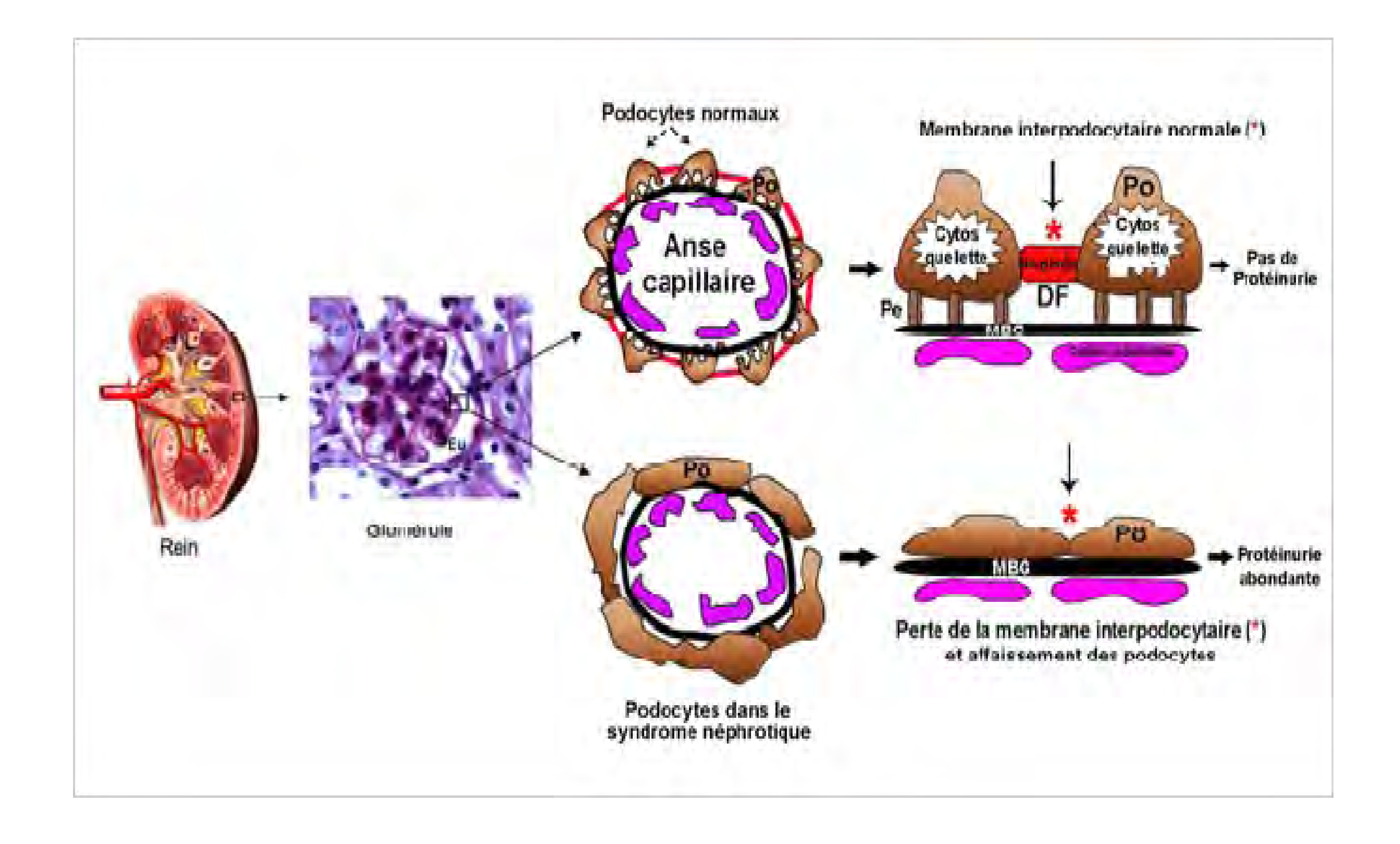
- La barrière de filtration glomérulaire (BFG) comporte sur le plan anatomique
- 3 structures :

- Endothélium fenêstré du capillaire glomérulaire:
- La membrane basale glomérulaire:
- Les podocytes, cellules épithéliales de la chambre urinaire:

- Membrane basale glomérulaire



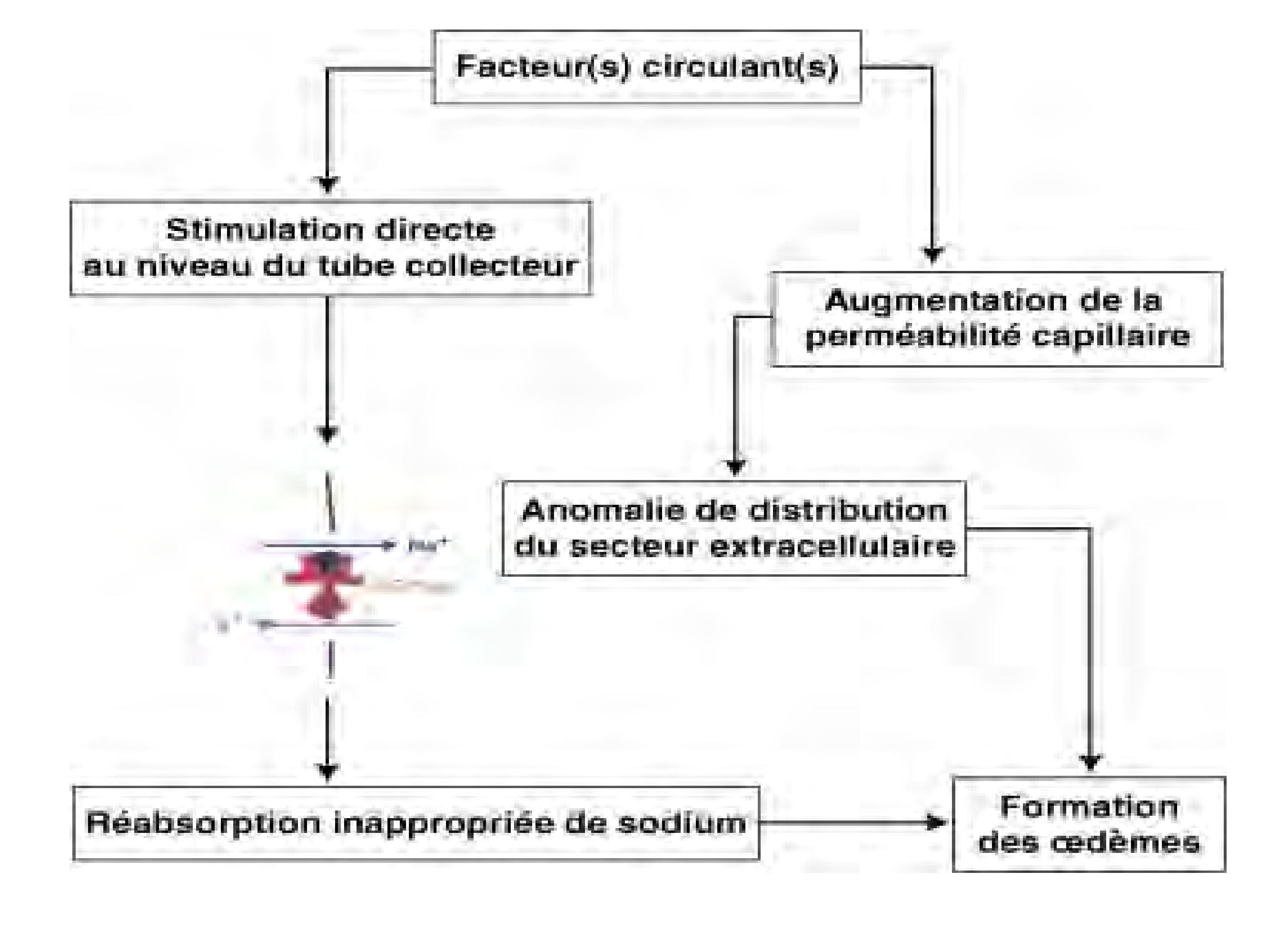

Barrière de filtration des urines
Urines
F-actin
CD2AP
Synpo
N
P
V
T
α-act-4
α3
β1
Membrane basale glomérulaire
Sang

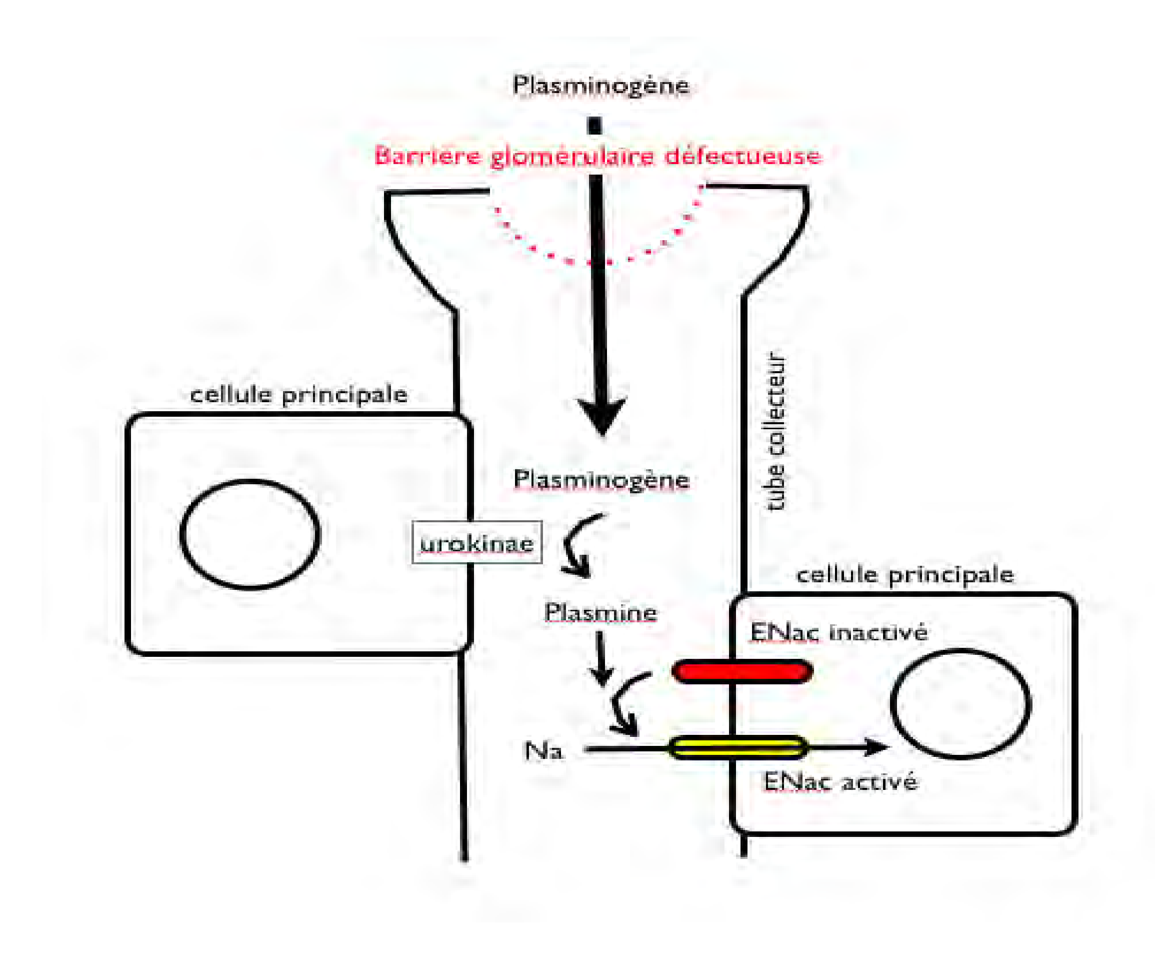


Podocytes normaux
Membrane interpodocytaire normale (*)
Po
Anse capillaire
Cytos quelette
Cytos quelette
DF
Pe
Pas de Protéinurie
Rein
Glomérule
Po
MBG
Po
Protéinurie abondante
Perte de la membrane interpodocytaire (*) et affaissement des podocytes
Podocytes dans le syndrome néphrotique

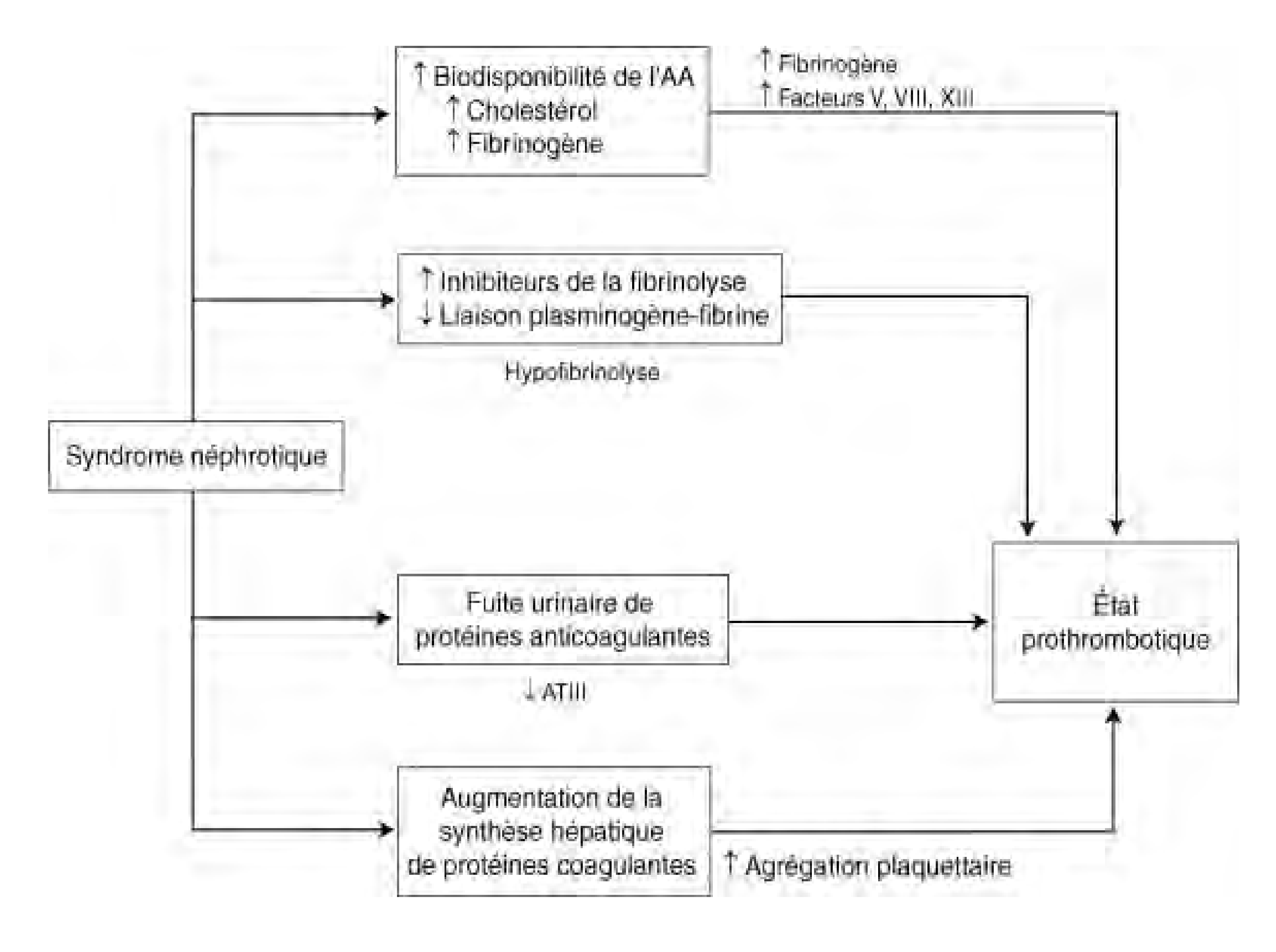
Physiopathologie:

- Œdèmes: pression oncotique++
- Perte des protéines transporteuses: goitre(BPI), anémie (transferrine), dysgueusie (zinc)
- Hyperlipidémie:


Facteur(s) circulant(s)
Stimulation directe au niveau du tube collecteur
Augmentation de la perméabilité capillaire
Anomalie de distribution du secteur extracellulaire
Réabsorption inappropriée de sodium
Formation des œdèmes



mécanisme des œdèmes dans le SN



Modifications de l'hémostase au cours du syndrome néphrotique. AA : acide arachidonique ; ATIII : antithrombine III.

Clinique: TDD: néphrose lipoïdique

- **Âge à la première poussée : 1 à 6 ans le plus souvent.**
- **Facteur déclenchant : souvent une infection intercurrente (infections ORL, manifestations allergiques, vaccinations).**
- **Œdèmes rénaux : déclives, blancs, mous, indolores, prenant le godet, prédominant donc souvent aux membres inférieurs, mais aussi aux paupières le matin, intéressant les lombes chez un enfant alité.**
- **Ascite non exceptionnelle, à surveiller par la mensuration du périmètre ombilical sur l'enfant allongé.**
- **Parfois découverte par la bandelette urinaire réalisée de façon systématique.**
- **La tension artérielle (TA) est généralement normale**

Biologie:sang

- **Hypo protidémie, hypo albuminémie.**
- **L'EDP : l'hypo albuminémie, l'hyper alpha-2 , l'hypogamma .**
- **La fonction rénale est normale la plupart du temps.**
- **troubles HE :hyponatrémie de dilution, K+ bas, ca+ bas (lié prot)**
- **Les lipides : 10-20g/l cholestérol+**

-lipidogramme: AGRL, PLP, TG, LDL et VLDL augmentés

- NFS: anémie, GB eosinophilie
- Anomalies de l'hémostase entraînant une hypercoagulabilité
- C3 : normal

biologie: urines

- **Protéinurie massive sup: 50mg/Kg/J**
- **Protéinurie sélective: alb; prot de faible PM (sidéro oroso)**
- **Index de sélectivité:**

clear de PGPM(IgG)/PFPM(alb)

-protéinurie hautement sélective : <0,1

-Protéinurie faiblement sélective : sup 0,2

- **lipurie :**
- **Na+ U: bas ou nul**
- **Culot urinaire : cylindre hyalin et granuleux**

Diagnostic positif:

- Il est envisagé devant des œdèmes
- et affirmé par:

  -une protéinurie massive > 50 mg/Kg/j

  -hypoprotidémie < 60 g/L avec

  -hypoalbuminémie <30 g/L,

  -une hyperlipidémie avec hypercholestérolémie.
- Sa nature idiopathique n'est envisagée qu'après élimination des autres étiologies possibles

Diagnostics différentiels:

Des œdèmes :

- Allergique
- Cardiaque
- Hépatique
- nutritionnels

Protéinurie non néphrotique:

- GNA
- PNA

Evolution:

immédiate	Secondaire:

immédiate

- Favorable spontanément
- Favorable après TRT

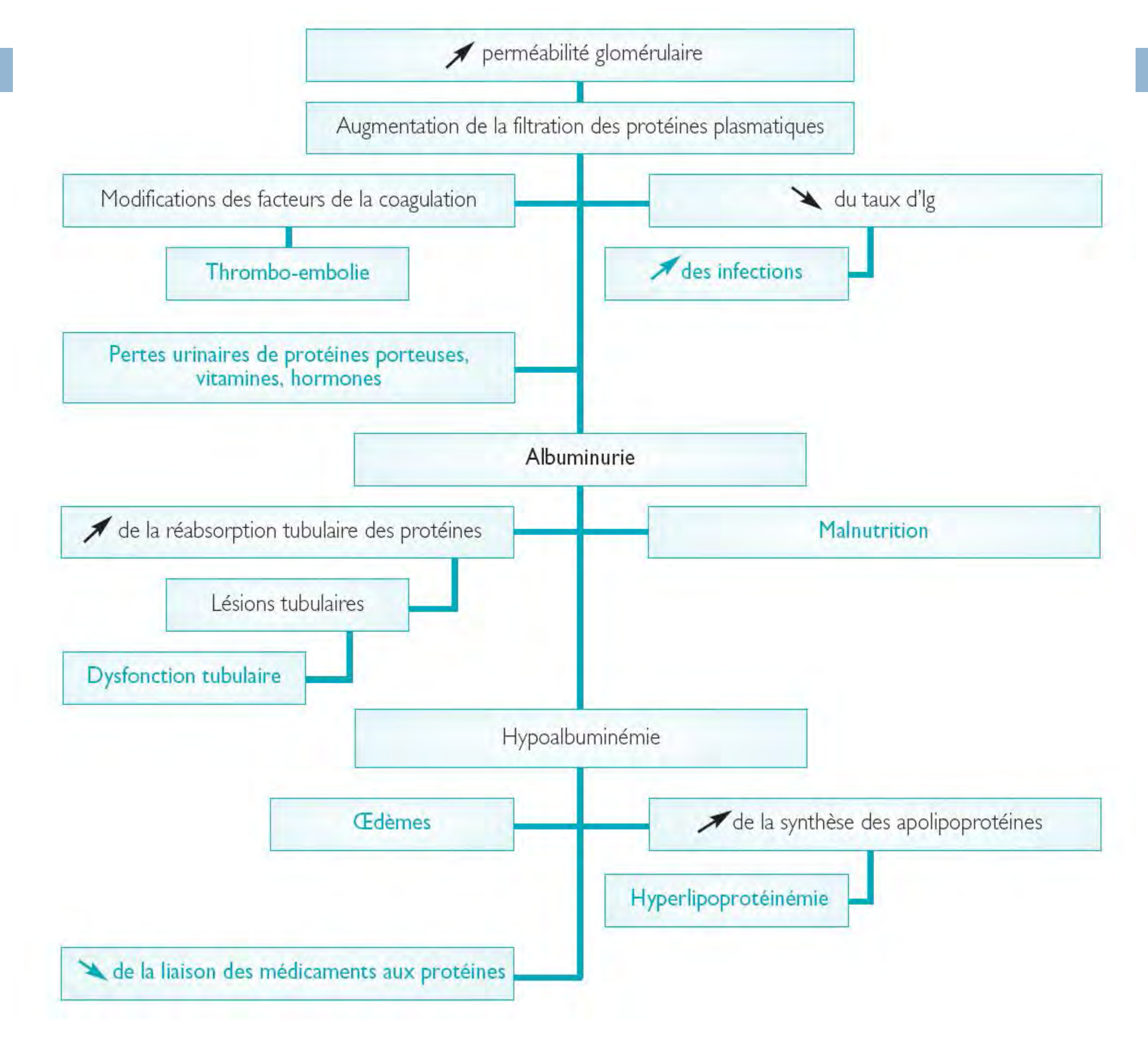
Secondaire:

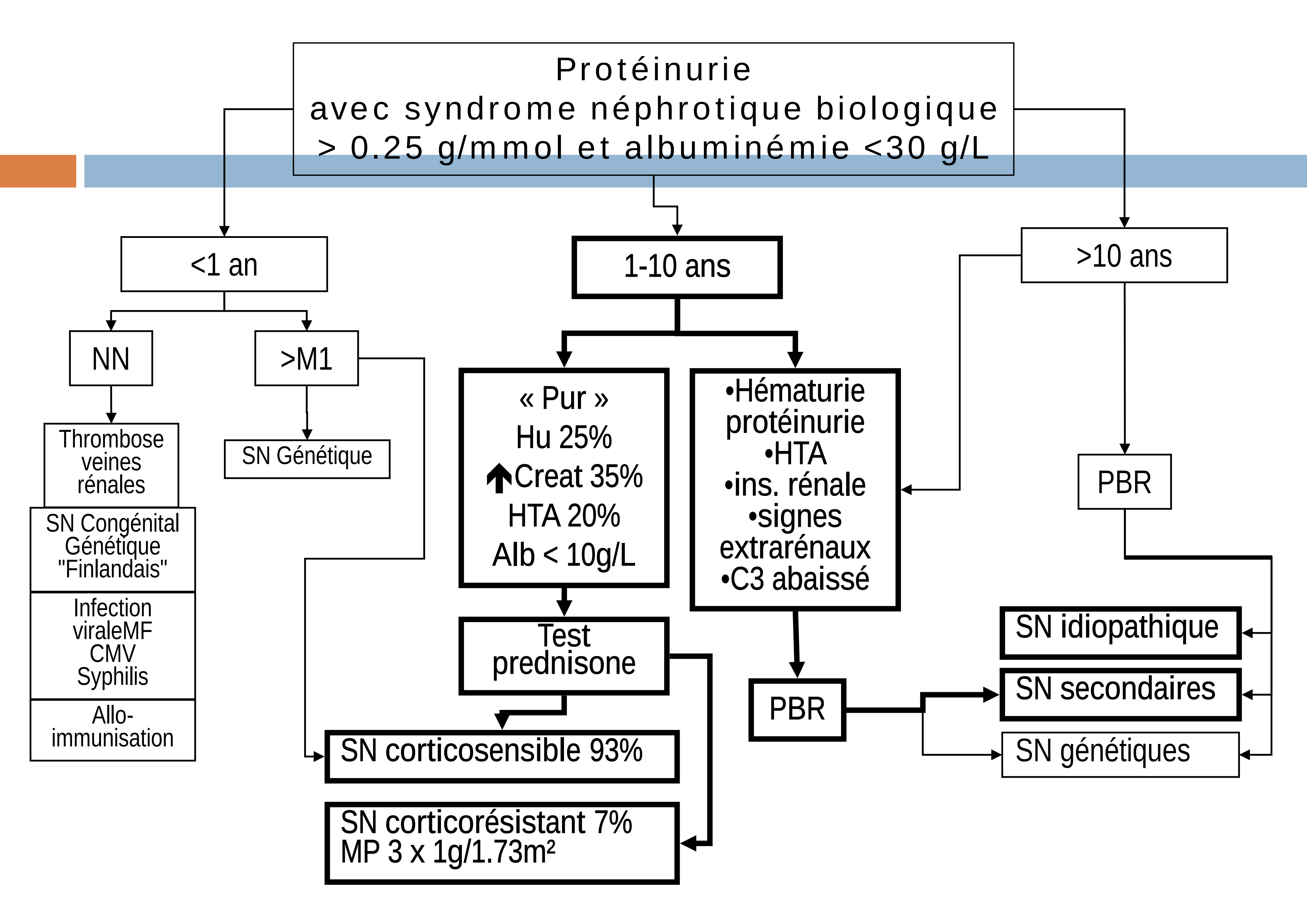
- Rémission
- rechute
- Guérison
- complications

complications

- Cpc infectieuses: pneumocoque: poumon méninge; os ; péritoine
- Cpc thrombo -embolique:
- Cpc métaboliques: carentielle ca+ ;fer,Zn
- Trouble de croissance: CTC+ déficit vit D+ ca
- Trouble cardio-vasculaire : HTA ,OAP,ICA; collapsus
- IRC: rare

Mécanisme des complications




Protéinurie
avec syndrome néphrotique biologique
> 0.25 g/mmol et albuminémie <30 g/L
<1 an
1-10 ans
>10 ans
NN
>M1
Thrombose veines rénales
SN Congénital Génétique "Finlandais"
Infection viraleMF CMV Syphilis
Allo-immunisation
SN Génétique
« Pur »
Hu 25%
↑Creat 35%
HTA 20%
Alb < 10g/L
•Hématurie protéinurie
•HTA
•ins. rénale
•signes extrarénaux
•C3 abaissé
PBR
Test prednisone
SN corticosensible 93%
SN corticorésistant 7%
MP 3 x 1g/1.73m²
PBR
SN idiopathique
SN secondaires
SN génétiques

Prise en charge:

- But:

  -Rémission/guérison

  -TRT des rechutes

  -éviter les complications

PEC

- Armes:
- Mesures générales et hygiéno-diététiques

- éviter l'alitement prolongé
- RSS
- Scolarité
- psychologie

PEC

- Trt des œdèmes:

  -œdèmes importants+/- collapsus

  -Albumine+furosémide

  -HTA ,OAP
- Trt des infections: selon le siège : péritonite médicale : amoxicilline pdt 10j
- Trt des thromboses:

PEC / TRT étiopathogénique

- CORTICOIDES :

-trt de choix :prédnisone Cp 5mg

-schéma de la SFNP : 4mois ½

Phase d'attaque: 1M : 60mg/m²/j= 2mg/kg/J

Phase discontinue: 2M :60mg/kg 1j/2

Dégression: - 15j: 45mg/kg 1j/2

-15j: 30mg/kg 1j/2

-15j: 15mg/kg 1j/2

- RSR
- Vitamine D + Ca^{++}
- Adjuvants???

Evolution après TRT

- Corticosensible ;répondeur:

  -à 1 Mois: œdèmes - & Pu-
- Cortico-résistant non répondeur:

  -persistance des signes après 1 mois DE ctc +3 bolus de méthyl-prédnisolone
- SN avec résistance ou sensibilité partielle:

  Œdèmes - & Pu +

Evolution après TRT

- Les rechutes: Pu massive sup à 50mg/kg/J
- -R peu fréquents: moins de 2 R dans les 6 mois qui suivent la 1 ère poussée
- Rechuteur fréquent: plus de 2 R dans les 6 mois
- Cortico-dépendant: rechute à l'arrèt de la corticothérapie ou lors du passage au trt discontinu

Evolution après TRT

- Le non répondeur tardif:
- Le répondeur tardif
- La corticorésistance ou cortico-sensibilité partielle
- guérison : pas SC & SB durant 2 ans sans ctc

PEC des poussées ultérieures

- Rechuteur peu fréquent : CTC 4mois &1/2
- Rechuteur fréquent et cortico-dépendant :la CDP
- Cortico résistant partiel: 1M attaque,2M dégression, maintenir une dose de ctc 1 à 1,2mg/kg 1j/2 pendant 6 mois.

Autres thérapeutiques

- Immuno supprésseur:

Surveillance:

maladie	trt

- Poids PA : j
- Diurèse: j
- BU :pu 3j
- Protéinurie de 24 h: S
- VS fonction rénale: S
- Reste du bilan: au début et à la fin du trt

- Effets secondaires du TRT:

PA

Glycosurie

Dlr abdominale et osseuse

Croissance

Œil : glaucome

Cas clinique

- **Madame N vous amène son fils, malek, âgé de 5 ans, parce qu'elle le trouve bouffi du visage et qu'il ne peut plus mettre ses chaussures depuis 3 à 4 jours, suite à une rhinite.**
  En consultant le carnet de santé de l'enfant, vous n'y décelez aucun antécédent particulier et l'interrogatoire ne trouve pas de cas similaires dans la famille.

  L'examen clinique confirme la présence d'œdèmes des membres inférieurs mous, indolores, prenant le godet et met en évidence une matité des flancs et une augmentation du volume des bourses. Il n'existe pas de purpura.
  L'enfant a pris 2 kilos depuis 15 jours (poids actuel = 20 kilos), se sent très fatigué et se plaint de douleurs abdominales diffuses.
  L'auscultation pulmonaire et cardiaque est normale.
  Pression artérielle = 110/60 mmHg ; Fréquence cardiaque = 80/min ; Taille = 110 cm

  Les premiers résultats des examens complémentaires vous parviennent :
  Ionogramme sanguin : natrémie = 130 mmol/l ; kaliémie = 2 mmol/l ; chlorémie = 95 mmol/l ; réserve alcaline = 28 mmol/l ; calcémie = 80mg/l ; phosphorémie = 45mg/l ; protidémie = 35 g/l ; créatininémie = 6mg/l ; urée sanguine = 0,24g/l ; albuminurie = 20 g/l.
  Numération sanguine : leucocytes = 7500 /mm3, hémoglobine = 13 g/dl ; hématocrite = 45 % ; plaquettes = 450000 /mm3
  C Réactive protèine = 3 mg/l ; facteurs antinucléaires absents ; CH50 normal
  Examen cytobactériologique des urines : absence de leucocyturie, d'hématurie et absence de germe au direct.
  Protéinurie des 24 heures = 12,6 g/24 h
  Radiographie du thorax normale
  ECG sans particularité.

  :

- QUESTION N° 1: a) Quel syndrome présente l'enfant ? Justifiez
- QUESTION N° 2 : Quel est le mécanisme de la fuite urinaire d'albumine ?

QUESTION N° 3
a) Quelles complications vasculaires redoutez-vous ?
b) Préciser brièvement les anomalies conduisant à ces complications.

QUESTION N° 4
Vous décidez d'hospitaliser l'enfant pour compléter le bilan. Votre collègue suggère la réalisation d'une biopsie rénale afin de pouvoir préciser la lésion anatomo-pathologique et d'adapter au mieux le traitement.

Qu'en pensez-vous ? Justifier votre réponse.

QUESTION N° 5
Quels sont les lésions anatomo-pathologiques les plus fréquemment retrouvées ?

QUESTION N° 6
Quel traitement instituez-vous dans le premier mois ?

- QUESTION N° 1

a) Syndrome néphrotique de l'enfant car :

-protéinurie > 50 mg/kg/jour

- Hypoprotidémie < 60 g/l
- Hypoalbuminémie < 30 g/l

b) Il est dit pur et primitif car :
- Absence d'hématurie
- Absence d'hypertension artérielle
- Absence d'insuffisance rénale
- Absence de signes extra rénaux
- CH 50 normal et FAN négatifs

- QUESTION N°2

La protéinurie est secondaire à l'augmentation de la perméabilité glomérulaire. passage de protéines de poids moléculaire > 70 KD.

une perte des charges négatives de la MBG, diminuant la répulsion des protéines, chargées négativement. Cette atteinte pourrait être d'origine immunologique, avec implication des lymphocytes T.

QUESTION N° 3

a) Quelles complications vasculaires redoutez-vous ?

b) Préciser brièvement les anomalies conduisant à ces complications.

- **a) Accidents thromboemboliques liés à une hypercoagulabilité**
- **- Thrombose des veines rénales, qui doit être activement recherchée.**
- **- Embolie pulmonaire.**
- **- Thrombose des artères pulmonaires (est plus rare).**

- b) Troub**les de l'hémostase primaire :**
- **- Hyperplaquettose**
- **- Hyper agrégabilité**
- **- Augmentation de la concentration du facteur de Willebrand**
- **- Troubles de la coagulation :**
- **- Perte urinaire de l'antithrombine III**
- **- Augmentation des facteurs de la coagulation**
- **- Déficit en complexe protéine C/ protéine S (diminution de leur activité anticoagulante)**
- **- Diminution du système de la fibrinolyse et diminution du plasminogène.**

QUESTION N° 4

Vous décidez d'hospitaliser l'enfant pour compléter le bilan. Votre collègue suggère la réalisation d'une biopsie rénale afin de pouvoir préciser la lésion anatomo-pathologique et d'adapter au mieux le traitement.

- Qu'en pensez-vous ? Justifier votre réponse.

  Il n'y a **aucune indication** à la biopsie rénale.
  Elle est nécessaire chez l'enfant :
- avant 1 an (origine congénitale du SN)
- et après 10 ans.
- en cas de syndrome néphrotique impur
- SN cortico-résistant.

QUESTION N° 5

Quels sont les lésions anatomo-pathologiques les plus fréquemment retrouvées ?

- 3 types de lésions anatomo-pathologiques au cours du syndrome néphrotique primitif (néphrose lipoïdique) chez l'enfant :
- - Lésions glomérulaires minimes : 70 à 80 % des cas chez l'enfant elle est caractérisée par l'existence d'un certain degré de prolifération mésangiale diffuse. Toutefois, celle-ci est observée dans 5 % des cas. Il existe le plus souvent une quasi-absence de lésions visibles en microscopie optique (glomérules optiquement normaux). En microscopie électronique, on observe une fusion des pédicelles des podocytes.

  - La hyalinose segmentaire et focale (10 % des cas chez l'enfant).

  - La prolifération mésangiale diffuse

QUESTION N° 6

Quel traitement instituez-vous dans le premier mois ?

- Chez l'enfant, le traitement de choix de la néphrose lipoïdique est la corticothérapie. La prédnisone (CORTANCYL) est débutée à la dose de 2 mg/kg/jour (60mg/m²/J)pendant 4 semaines puis tous les 2 jours pendant 2 mois. Une diminution progressive de 0,5 mg/kg/jour (15mg/m²/) tous les 15 jours est réalisée jusqu'à l'arrêt.

  La sensibilité au traitement est définie par la disparition des œdèmes et de la protéinurie dans les 30 jours après le début du traitement.